

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
25 août 2005 (25.08.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/078129 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C12Q 1/68

CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2005/050083

(22) Date de dépôt international :
10 février 2005 (10.02.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0450257 12 février 2004 (12.02.2004) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :
BIOMERIEUX [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280
Marcz L'Etoile (FR).

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 10 novembre 2005

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: THROMBOSIS DIAGNOSIS/PROGNOSIS METHOD

(54) Titre : PROCEDE POUR LE DIAGNOSTIC/PRONOSTIC D'UNE THROMBOSE

(57) Abstract: An *in vitro* thrombosis diagnosis/prognosis method comprising the steps of (A) extracting nucleic material from a biological sample; (B) using at least one pair of amplification primers to produce amplicons of at least one nucleic material target sequence; and (C) using at least one detection probe to detect the presence of said amplicons; wherein the primer pair of step (B) includes at least one amplification primer with at least 10 nucleotide units of a nucleotide sequence selected from SEQ ID NO 1, 3 to 8, 15 and 16.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé *in vitro* pour le diagnostic/pronostic d'une thrombose comprenant les étapes suivantes : A - on extrait le matériel nucléique d'un échantillon biologique, B - on utilise au moins une paire d'amorces d'amplification pour obtenir des amplicons d'au moins une séquence cible du matériel nucléique C - on utilise au moins une sonde de détection pour détecter la présence desdits amplicons caractérisé en ce que, lors de l'étape B, ladite paire d'amorce comprend au moins une amorce d'amplification comprenant au moins 10 motifs nucléotidiques d'une séquence nucléotidique choisie parmi SEQ ID N° 1 ; 3 à 8, 15 et 16.

WO 2005/078129 A3

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR2005/050083

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12Q1/68

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C12Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, Sequence Search, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERÉS COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/46476 A (ABBOTT LAB) 13 juin 2002 (2002-06-13)	1,6,11
Y	* regarde spécialement SEQ ID NO:14 * abrégé page 25; revendication 7	2,4,5,7, 9,10
X	WO 97/32040 A (STIRLING DAVID ; LUDLAM CHRISTOPHER ARMSTRONG (GB); ROYAL INFIRMARY OF) 4 septembre 1997 (1997-09-04)	6,11,12
Y	* regarde spécialement l'amorce no.3 de la revendication 34 * abrégé page 32, ligne 24; revendication 34	1,7,10
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

6 septembre 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/09/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Knehr, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR2005/050083

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/20837 A (GARDNER REBECCA ; PYROSEQUENCING AB (SE); EKSTROEM BJOERN (SE); UNIV L) 14 mars 2002 (2002-03-14) * regarde spécialement amorce A008RP * abrégé page 55, ligne 37	6,11,12
X	US 6 335 184 B1 (REYES ANTONIO AREVALO ET AL) 1 janvier 2002 (2002-01-01) abrégé * regarde spécialement SE ID NO:57 * colonne 45	6,12
Y	REITSMA P H ET AL: "USE OF THE DIRECT RNA AMPLIFICATION TECHNIQUE NASBA TO DETECT FACTOR V LEIDEN, A POINT MUTATION ASSOCIATED WITH APC RESISTANCE" BLOOD COAGULATION & FIBRINOLYSIS, RAPID COMMUNICATIONS, OXFORD, OXFORD, GB, vol. 7, no. 6, 1996, pages 659-663, XP000879262 ISSN: 0957-5235 * regarde spécialement page 660, colonne 2, paragraphe 3 ('primer 2'), et page 661, colonne 1, paragraphe 2 ('wild-type probe') * le document en entier	1,2,4,5, 7,9,10
A	SEVALL J S: "FACTOR V. LEIDEN GENOTYPING USING REAL-TIME FLUORESCENT POLYMERASE CHAIN REACTION" MOLECULAR AND CELLULAR PROBES, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 14, no. 4, 2000, pages 249-253, XP009003590 ISSN: 0890-8508 le document en entier	
A	WO 95/21938 A (RIJKS UNIVERSITEIT LEIDEN ; BERTINA ROGIER MARIA (NL); REITSMA PIETER) 17 août 1995 (1995-08-17) abrégé * regarde spécialement amorce P2 * page 47, ligne 16 - ligne 27; exemple 3; tableau 5	
		-/-

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale N°
PCT/FR2005/050083

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
P,X	UGOZZOLI L A ET AL: "Four-color multiplex 5' nuclease assay for the simultaneous detection of the factor V Leiden and the prothrombin G20210A mutations" MOLECULAR AND CELLULAR PROBES, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 18, no. 3, juin 2004 (2004-06), pages 161-166, XP004506539 ISSN: 0890-8508 le document en entier -----	1-3,5,6, 8,10-12
P,X	EP 1 398 388 A (OGHAM GMBH) 17 mars 2004 (2004-03-17) * regarde spécialement SEQ ID NO:36 * le document en entier -----	1,2

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0246476	A	13-06-2002	CA EP JP WO	2426346 A1 1330549 A2 2004523221 T 0246476 A2	13-06-2002 30-07-2003 05-08-2004 13-06-2002
WO 9732040	A	04-09-1997	AU WO	1889797 A 9732040 A2	16-09-1997 04-09-1997
WO 0220837	A	14-03-2002	AU CA EP WO JP US	8430801 A 2421857 A1 1322782 A2 0220837 A2 2004508055 T 2005084851 A1	22-03-2002 14-03-2002 02-07-2003 14-03-2002 18-03-2004 21-04-2005
US 6335184	B1	01-01-2002	US US CA CN EP JP WO	6027923 A 2004091923 A1 2167840 A1 1127533 A 0710296 A1 9500539 T 9503432 A1	22-02-2000 13-05-2004 02-02-1995 24-07-1996 08-05-1996 21-01-1997 02-02-1995
WO 9521938	A	17-08-1995	AT AT AU AU CA DE DE DE DE DK DK WO EP EP ES ES FI GR GR JP JP JP JP PT US US US	166110 T 206765 T 690644 B2 1809195 A 2159907 A1 69502451 D1 69502451 T2 69523179 D1 69523179 T2 696325 T1 696325 T3 807691 T3 9521938 A1 0696325 A1 0807691 A2 2090001 T1 2166948 T3 954855 A 96300034 T1 3027579 T3 3163105 B2 8509383 T 3439458 B2 2001242170 A 807691 T 6558913 B1 6518016 B1 5910576 A	15-05-1998 15-10-2001 30-04-1998 29-08-1995 17-08-1995 18-06-1998 24-09-1998 15-11-2001 06-06-2002 29-08-1996 01-03-1999 04-02-2002 17-08-1995 14-02-1996 19-11-1997 16-10-1996 01-05-2002 17-11-1995 30-06-1996 30-11-1998 08-05-2001 08-10-1996 25-08-2003 07-09-2001 29-04-2002 06-05-2003 11-02-2003 08-06-1999
EP 1398388	A	17-03-2004	DE EP	10237073 A1 1398388 A2	19-02-2004 17-03-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2005/050083

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12Q1/68		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, Sequence Search, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/46476 A (ABBOTT LAB) 13 June 2002 (2002-06-13) * regarde spécialement SEQ ID NO:14 * abstract page 25; claim 7	1,6,11
Y	* regarde spécialement 1'amorce no.3 de la revendication 34 * abstract page 32, line 24; claim 34	2,4,5,7, 9,10
X	WO 97/32040 A (STIRLING DAVID ; LUDLAM CHRISTOPHER ARMSTRONG (GB); ROYAL INFIRMARY OF) 4 September 1997 (1997-09-04)	6,11,12
Y	-/-	1,7,10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
E earlier document but published on or after the International filing date		
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
P document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed		
T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		
X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		
Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.		
& document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 6 September 2005		Date of mailing of the International search report 14/09/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Knehr, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR2005/050083	
---	--

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/20837 A (GARDNER REBECCA ; PYROSEQUENCING AB (SE); EKSTROEM BJOERN (SE); UNIV L) 14 March 2002 (2002-03-14) * regarde spécialement amorce A008RP * abstract page 55, line 37	6,11,12
Y	US 6 335 184 B1 (REYES ANTONIO AREVALO ET AL) 1 January 2002 (2002-01-01) abstract * regarde spécialement SE ID NO:57 * column 45	1,7,10
X	US 6 335 184 B1 (REYES ANTONIO AREVALO ET AL) 1 January 2002 (2002-01-01) abstract * regarde spécialement SE ID NO:57 * column 45	6,12
Y	REITSMA P H ET AL: "USE OF THE DIRECT RNA AMPLIFICATION TECHNIQUE NASBA TO DETECT FACTOR V LEIDEN, A POINT MUTATION ASSOCIATED WITH APC RESISTANCE" BLOOD COAGULATION & FIBRINOLYSIS, RAPID COMMUNICATIONS, OXFORD, OXFORD, GB, vol. 7, no. 6, 1996, pages 659-663, XP000879262 ISSN: 0957-5235 * regarde spécialement page 660, colonne 2, paragraphe 3 ('primer 2'), et page 661, colonne 1, paragraphe 2 ('wild-type probe') * the whole document	1,2,4,5, 7,9,10
A	SEVALL J S: "FACTOR V LEIDEN GENOTYPING USING REAL-TIME FLUORESCENT POLYMERASE CHAIN REACTION" MOLECULAR AND CELLULAR PROBES, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 14, no. 4, 2000, pages 249-253, XP009003590 ISSN: 0890-8508 the whole document	
A	WO 95/21938 A (RIJKS UNIVERSITEIT LEIDEN ; BERTINA ROGIER MARIA (NL); REITSMA PIETER) 17 August 1995 (1995-08-17) abstract * regarde spécialement amorce P2 * page 47, line 16 - line 27; example 3; table 5	
		-/-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2005/050083

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	UGOZZOLI L A ET AL: "Four-color multiplex 5' nuclease assay for the simultaneous detection of the factor V Leiden and the prothrombin G20210A mutations" MOLECULAR AND CELLULAR PROBES, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 18, no. 3, June 2004 (2004-06), pages 161-166, XP004506539 ISSN: 0890-8508 the whole document _____	1-3,5,6, 8,10-12
P,X	EP 1 398 388 A (OGHAM GMBH) 17 March 2004 (2004-03-17) * regarde spécialement SEQ ID NO:36 * the whole document _____	1,2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2005/050083

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0246476	A	13-06-2002	CA	2426346 A1		13-06-2002
			EP	1330549 A2		30-07-2003
			JP	2004523221 T		05-08-2004
			WO	0246476 A2		13-06-2002
WO 9732040	A	04-09-1997	AU	1889797 A		16-09-1997
			WO	9732040 A2		04-09-1997
WO 0220837	A	14-03-2002	AU	8430801 A		22-03-2002
			CA	2421857 A1		14-03-2002
			EP	1322782 A2		02-07-2003
			WO	0220837 A2		14-03-2002
			JP	2004508055 T		18-03-2004
			US	2005084851 A1		21-04-2005
US 6335184	B1	01-01-2002	US	6027923 A		22-02-2000
			US	2004091923 A1		13-05-2004
			CA	2167840 A1		02-02-1995
			CN	1127533 A		24-07-1996
			EP	0710296 A1		08-05-1996
			JP	9500539 T		21-01-1997
			WO	9503432 A1		02-02-1995
WO 9521938	A	17-08-1995	AT	166110 T		15-05-1998
			AT	206765 T		15-10-2001
			AU	690644 B2		30-04-1998
			AU	1809195 A		29-08-1995
			CA	2159907 A1		17-08-1995
			DE	69502451 D1		18-06-1998
			DE	69502451 T2		24-09-1998
			DE	69523179 D1		15-11-2001
			DE	69523179 T2		06-06-2002
			DE	696325 T1		29-08-1996
			DK	696325 T3		01-03-1999
			DK	807691 T3		04-02-2002
			WO	9521938 A1		17-08-1995
			EP	0696325 A1		14-02-1996
			EP	0807691 A2		19-11-1997
			ES	2090001 T1		16-10-1996
			ES	2166948 T3		01-05-2002
			FI	954855 A		17-11-1995
			GR	96300034 T1		30-06-1996
			GR	3027579 T3		30-11-1998
			JP	3163105 B2		08-05-2001
			JP	8509383 T		08-10-1996
			JP	3439458 B2		25-08-2003
			JP	2001242170 A		07-09-2001
			PT	807691 T		29-04-2002
			US	6558913 B1		06-05-2003
			US	6518016 B1		11-02-2003
			US	5910576 A		08-06-1999
EP 1398388	A	17-03-2004	DE	10237073 A1		19-02-2004
			EP	1398388 A2		17-03-2004